

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-304371

(43) 公開日 平成8年(1996)11月22日

(51) Int. Cl. ⁸	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
G 0 1 N 30/48			G 0 1 N 30/48	L
C 0 1 B 33/157			C 0 1 B 33/157	

審査請求 未請求 請求項の数 3 F D (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願平7-136095

(22) 出願日 平成7年(1995)5月10日

(71) 出願人 390030188

ジーエルサイエンス株式会社

東京都新宿区西新宿6丁目22番1号

(72) 発明者 大平 真義

埼玉県入間市狭山ヶ原237番地の2 ジー

エルサイエンス株式会社武蔵工場内

(72) 発明者 田中 宏幸

埼玉県入間市狭山ヶ原237番地の2 ジー

エルサイエンス株式会社武蔵工場内

(72) 発明者 新井 有子

埼玉県入間市狭山ヶ原237番地の2 ジー

エルサイエンス株式会社武蔵工場内

(74) 代理人 弁理士 高橋 三雄 (外1名)

(54) 【発明の名称】 クロマトグラフィー用充填剤の製造方法

(57) 【要約】

【目的】 エンドキャップ操作をせずに残存シラノール基によるピークのテーリングを生じないクロマトグラフィー用充填剤を製造する。

【構成】 シリカゲルに代表される担体に下記式 I (化1) で表される化合物を反応させる。

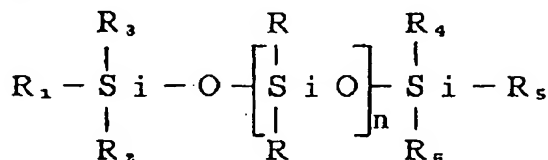
【化1】 (式中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6$ は炭素数 1~30 のアルキル基で同じでも異なってもよい。R は炭素数 1~30 のアルキル基又は X (シアノ基、フェニル基、トリフルオロ基、ビニル基、メルカプト基、アルデヒド基)。n は 1~2000 である。)

【特許請求の範囲】

【請求項1】シリカゲルに代表される担体到下記式I

(化1) で表わされる化合物を反応させ残存シラノール基によるピークのテーリングを生じないクロマトグラフィー用充填剤の製造方法。

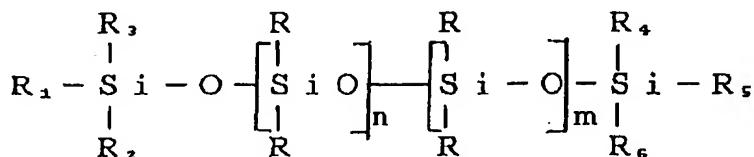
【化1】



(式中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6$ は炭素数1~30のアルキル基で同じでも異なってもよい。 R は炭素数1~30のアルキル基又は X (シアノ基、フェニル基、トリフルオロ基、ビニル基、メルカプト基、アルデヒド基)。 n は1~2000である。)

【請求項2】シリカゲルに代表される担体到下記式II
(化2) で表わされる化合物を反応させ残存シラノール基によるピークのテーリングを生じないクロマトグラフィー用充填剤の製造方法。

【化2】



(式中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6$ は炭素数1~30のアルキル基又は X (シアノ基、フェニル基、トリフルオロ基、アルデヒド基、ビニル基、メルカプト基、アミノ基、イミノ基) 或はアルキル基と X の結合体、 R は炭素数1~30のアルキル基又は X' (シアノ基、フェニル基、トリフルオロ基、アルデヒド基、ビニル基、メルカプト基、アルデヒド基、水酸基、アミノ基、イミノ基、 $-H$) 或はアルキル基と X' の結合体、 n は1~2000、 m は1~2000である。)

【発明の詳細な説明】

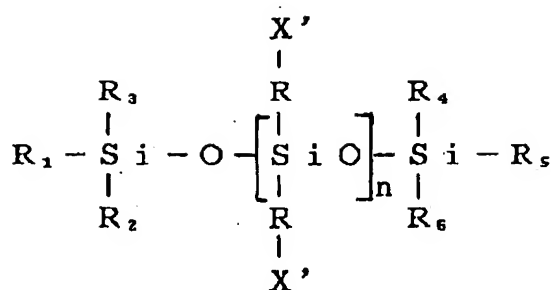
【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、液体及びガスクロマトグラフィー用充填剤の製造方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】従来、液体クロマトグラフィー用充填剤として、シリカゲル表面のシラノール基のような担体表面に存在する活性基にアルキル基等の化合物を結合させたものが使用されている。特にオクタデシルシランを用いたオクタデシルシリカゲル充填剤(ODS)が広く使用されている。このODSを製造するために使用する一般的な試薬としては以下のようなものがある。

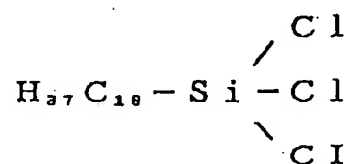
【化4】



(式中 $R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6$ は炭素数1~30のアルキル基で同じでも異なってもよい。 R は炭素数1~30のアルキル基又は X (シアノ基、フェニル基、トリフルオロ基、ビニル基、メルカプト基、アルデヒド基)。 n は1~2000である。 X' はシアノ基、フェニル基、トリフルオロ基、ビニル基、メルカプト基、アルデヒド基、 $-H$)

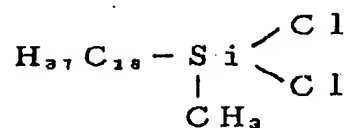
【請求項3】シリカゲルに代表される担体到下記式III
(化3) で表わされる化合物を反応させ残存シラノール基によるピークのテーリングを生じないクロマトグラフィー用充填剤の製造方法。

【化3】



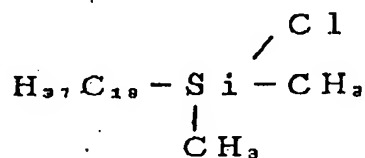
オクタデシルトリクロロシラン

【化5】



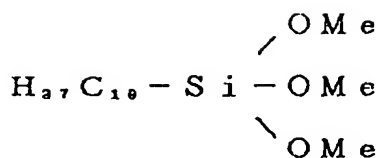
メチルオクタデシルジクロロシラン

【化6】



ジメチルオクタデシルクロロシラン

【化7】



オクタデシルトリメトキシシラン

【0003】クロロシランは、 $\text{Si}-\text{Cl}$ が反応基となって、化学結合をさせる。メトキシシランのようなアルコキシシランは、 $\text{Si}-\text{OMe}$ や $\text{Si}-\text{OEt}$ が反応基となって結合する。その他にも、シラザン類 $\text{N}-\text{Si}-\text{N}$ やシクロシロキサンもシラノール基との反応に用いられる。

【0004】然して、オクタデシルシリカゲル充填剤を用いた場合にもシリカゲル表面にシラノール基が残存することは避けられなかった。この場合、残存シラノール基が原因とされる吸着、イオン交換的作用の二次的作用を押さえることが出来なかった。

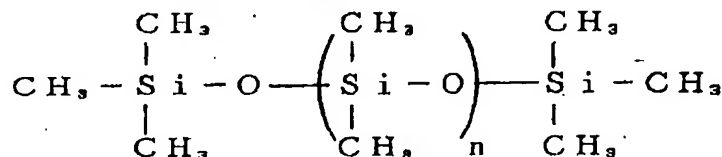
【0005】

【発明が解決しようとする課題】このため、ピークのテーリング現象や特定物質の溶出の遅れ等によりクロマトグラムの再現性に問題があった。そこで、残存シラノール基の二次的作用を押さえる目的で、シリカゲルのシラノールにアルキル基を結合させた後、更にシラノール基を不活性化する作業として、所謂エンドキャップ剤を用いてエンドキャップ操作することが行われている。しかし、エンドキャップ操作によってもフェノール類に使用する場合完全であるとは云えない。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明は、上記の点を勘案し、手数のかかるエンドキャップ操作をしないでオキシ銅ピークがブロードではあるが出現し、残存シラノール基が原因とされる二次的作用を押さえ、塩基性化合物でもフェノール類でもピークのテーリングを生じることのない充填剤の製造方法を提案せんとするものである。

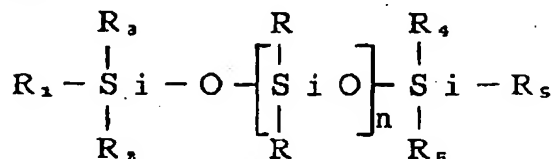
【0007】この目的を達成するため、本発明はシリカゲルに代表される担体（以下シリカゲルと云う）に下記



近いものとして商品名の例ではシリコーンOV-1、シリコーンOV-101、DC200などがある。又、ポリフェニルメチルジメチルシロキサン（化11）があ

る。式I（化8）で表わされる化合物を反応させることを特徴とする。

【化8】

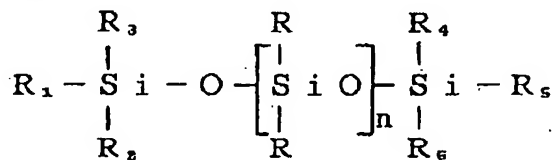


（式中 $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4, \text{R}_5, \text{R}_6$ は炭素数1~30のアルキル基で同じでも異なってもよい。Rは炭素数1~30のアルキル基又はX（シアノ基、フェニル基、トリフルオロ基、ビニル基、メルカプト基、アルデヒド基）。nは1~2000である。）

【0008】

【実施例】以下、本発明につき詳しく説明する。本発明はシリカゲルに下記式I（化9）の化合物を反応させるものである。

【化9】



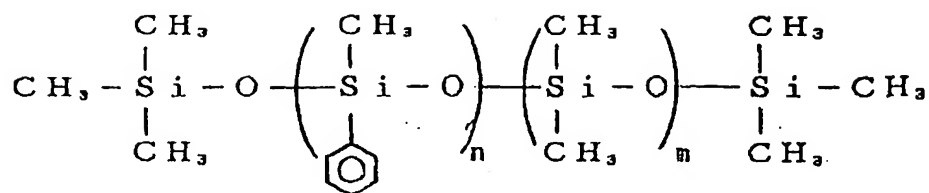
ここで $\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3, \text{R}_4, \text{R}_5, \text{R}_6$ は炭素数1~30のアルキル基で同じでも異なってもよい。Rは炭素数1~30のアルキル基又はX（シアノ基、フェニル基、トリフルオロ基、ビニル基、メルカプト基、アルデヒド基）。nは1~2000である。又、本発明に用いられるシリカゲルの粒子形状及び細孔径、表面積等の物性値には制限なく、使用目的に応じて適宜選択できる。

【0009】本発明に使用する化合物について述べると、具体例としてポリジメチルシロキサンの（化10）がある。

【化10】

る。

【化11】

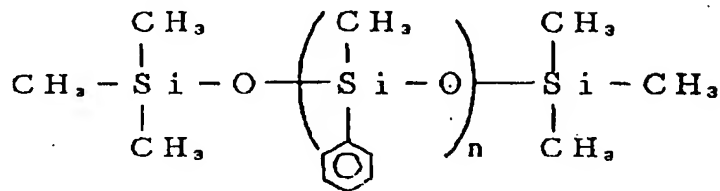


近いものとして商品名の例ではシリコーンOV-3、シリ

コーンOV-7、シリコーンOV-11などがある。

【化12】

更に、ポリフェニルメチルシロキサン（化12）があ

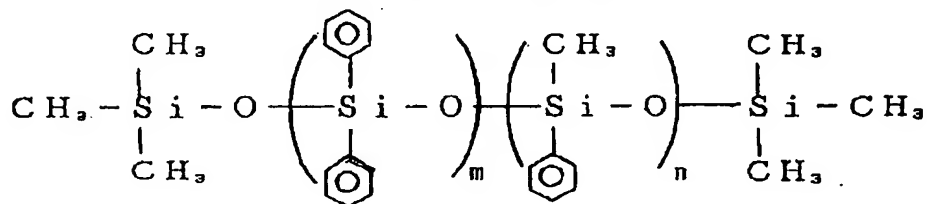


近いものとして商品名の例ではシリコーンOV-3などがある。この他、ポリジフェニルジメチルシロキサン

（化13）、ポリシアノプロピルメチルジメチルシロキ

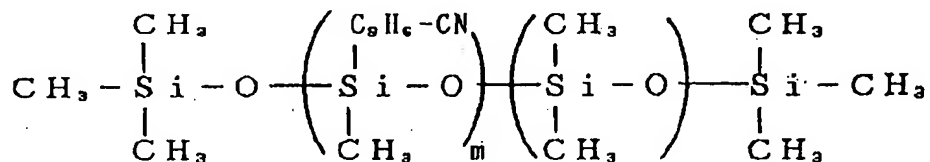
サン（化14）、ポリシアノプロピルメチルフェニルメチルシロキサン（化15）がある。

【化13】



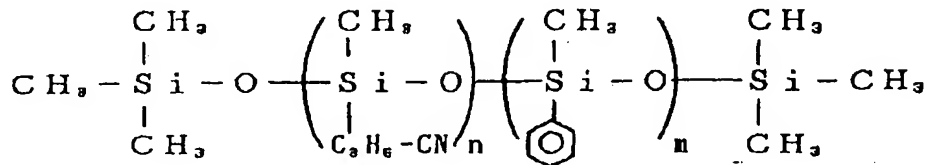
近いものとして商品名の例ではシリコーンOV-61などがある。

【化14】



近いものとして商品名の例ではシリコーンOV-105などがある。

【化15】



近いものとして商品名の例ではシリコーンOV-225などがある。

【0010】本発明に於て、シリカゲルに式1の化合物を反応させることは、従来公知の気相法、液膜法を使用できる。ここでシリカゲル以外の担体は珪藻土系、耐火煉瓦系、チタニア、ジルコニア等を使用できる。

【0011】【実施例1】メチルシアノプロピルポリシロキサンとシリカゲルの反応。

100ml丸底フラスコにヘキサデカン30ml、よく乾燥させたシリカゲル3g、メチルシアノプロピルポリ

シロキサン（分子量は約10,000）をよく混合し、冷却管に繋ぎ還流を行う。7時間還流の後に室温まで放冷する。この後シリカゲルの洗浄濾過を行う。用いる溶媒は、ジクロロメタン100ml、メタノール100ml、アセトン50mlでこの順序で行う。このようにして得たシアノプロピル修飾シリカゲルは、よく乾燥した後にステンレス管にスラリー充填を行い、HPLC用充填カラムとして分析に用いる。

（分析例）クロマトグラム（図1）

分析条件：溶離液：アセトニトリル／水＝20／80

カラム温度：40℃

流速：1.0 ml/min

検出器：UV254 nm

サンプル：アセトフェノン①、ベンゼン②、トルエン③、ナフタレン④。

【0012】〔実施例2〕ジメチルポリシロキサンとシリカゲルの反応。

反応のためにシリカゲルを180℃減圧下で15時間乾燥させる。そのシリカゲルを反応用アンブルに試薬と共に入れる。そして乾燥N₂を流し、封入を行う。そのアンブルを加熱用オープン内に置き、4℃/minの昇温速度で300℃まで上げる。15時間の反応の後、アンブルを冷却し、開封し、修飾したシリカゲルの洗浄濾過を行う。用いる溶媒は、ジクロロメタン100 ml、メタノール100 ml、アセトン50 mlでこの順序で行う。このようにして得たメチル基修飾シリカゲルは、よく乾燥した後にステンレス管にスラリー充填を行い、HPLC用充填カラムとして分析に用いる。

参考文献：Journal of High Resolution Chromatography & Chromatography Communication. Vol. 18(1985)709.

（分析例）クロマトグラム（図2）

分析条件：溶離液：アセトニトリル/水=40/60

カラム温度：40℃

流速：1.0 ml/min

検出器：UV254

サンプル：アセトフェノン①、ベンゼン②、トルエン③、ナフタレン④。

【0013】〔実施例3〕メチルオクタデシルポリシロキサンとシリカゲルの反応。

方法は前記実施例2と同様である。

（分析例）クロマトグラム（図3）

分析条件：溶離液：アセトニトリル/水=50/50

カラム温度：40℃

流速：1.0 ml/min

検出器：UV254

サンプル：アセトフェノン①、ベンゼン②、トルエン③、ナフタレン④。

（分析例）クロマトグラム（図4）

分析条件：溶離液：アセトニトリル/水=30/70

カラム温度：40℃

流速：1.0 ml/min

検出器：UV254

サンプル：ピリジン①、フェノール②。

（分析例）クロマトグラム（図5）

分析条件：溶離液：アセトニトリル/20 mMリン酸=5/95

カラム温度：40℃

流速：1.0 ml/min

検出器：UV240 nm

サンプル：オキシシン銅。

【0014】〔実施例4〕同様に80~100メッシュのガスクロマトグラフィー用シリカゲルにメチルオクタデシルポリシロキサンを反応させてガスクロマトグラフィー用充填剤を得た。得られた充填剤を3φ×2mのガラスカラムにタッピング充填して分析に用いた。

（分析例）クロマトグラム（図6）

カラムオープン温度：120℃

流速：N₂ 40 ml/min

検出器：TCD

サンプル：n-ペンタン1、クロロホルム2、n-ヘキサン3、ベンゼン4、n-ヘプタン5、トルエン6、n-オクタン7、エチルベンゼン8、m-キシレン9、o-キシレン10、n-ノナン11。

【0015】

【発明の効果】上記の如き本発明によれば、手数の掛るエンドキャップ操作を省略して充填剤を得ることができ、然も該充填剤は残存シラノール基が原因とされる二次的作用を抑さえ、塩基状化合物、フェノール類等のピークのテーリングの発生を防止できるものであり、極めて容易に効果ある充填剤を得ることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明充填剤を用いて高速液体クロマトグラフィーを実施したクロマトグラム。

【図2】本発明充填剤を用いて高速液体クロマトグラフィーを実施したクロマトグラム。

【図3】本発明充填剤を用いて高速液体クロマトグラフィーを実施したクロマトグラム。

【図4】本発明充填剤を用いて高速液体クロマトグラフィーを実施したクロマトグラム。

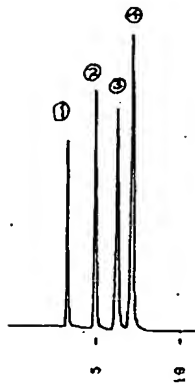
【図5】本発明充填剤を用いて高速液体クロマトグラフィーを実施したクロマトグラム。

【図6】本発明充填剤を用いてガスクロマトグラフィーを実施したクロマトグラム。

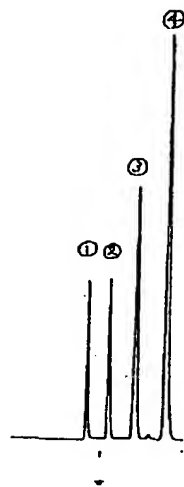
【図5】



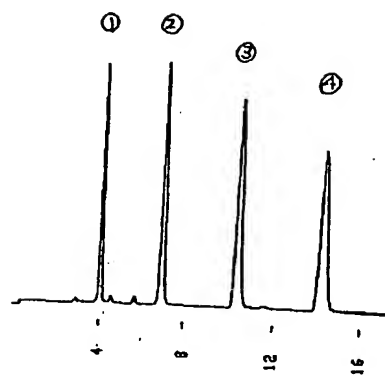
【図1】



【図2】



【図3】



【図4】



【図6】

